

Die tiefe Venenthrombose

Curt Diehm
Frank Stammler
Klaus Amendt

Diagnostik und Therapie

Die tiefe Venenthrombose (TVT) ist mit einer jährlichen Inzidenz von etwa 3 : 1 000 eine relativ häufige Krankheit. 93 Prozent der Thrombosen entstehen in der Vena cava inferior und den Becken-Beinvenen, 1,5 Prozent in den Venen der oberen Extremität. Die wichtigste Frühkomplikation ist die Lungenembolie, die in über 95 Prozent durch eine Phlebothrombose verursacht wird. Das Risiko der Lungenembolie nimmt mit der Ausdehnung der Thrombose zu. Die Hälfte der Patienten mit einer proximalen Beinvenenthrombose haben eine Lungenembolie, die meist oligo- oder asymptomatisch ist. Zudem erleiden ein Drittel der Patienten, die der Diagnose der Thrombose entgehen und nicht behandelt werden, symptomatische Lungenembolien. Bei der Armvenenthrombose kommt es in weniger als zwei Prozent zu einer Lungenembolie. Relevante Spätkomplikation der Beinvenenthrombose ist das postthrombotische Syndrom, das nach 10 bis 15 Jahren bei 40 bis 60 Prozent der konventionell therapierten Patienten zu beobachten ist. Bei jedem zehnten Patienten mit Beinvenenthrombose entwickelt sich ein Ulcus cruris (20, 88).

Die frühzeitige Erfassung gefährdeter Patienten und die rasche Diagnose der tiefen Venenthrombose ist unverändert eine ärztliche Herausforderung, da gerade in den Frühstadien 50 Prozent der Fälle symptomlos oder beschwerdearm verlaufen.

Diagnostik

Wertigkeit der Anamnese und Klinik

Für die Entstehung der Phlebothrombose hat die von R. Virchow formulierte Trias mit Veränderungen der Gefäßwand, der Blutzusam-

Die tiefe Venenthrombose ist nach dem Herzinfarkt und Schlaganfall die dritthäufigste akut auftretende kardiovaskuläre Erkrankung. Nur die schnelle Diagnose und Therapie der Thrombose verhindert effektiv Lungenembolien. Bei symptomatischen Patienten kann auf der Basis einer positiven Kompressionssonographie eine Antikoagulation eingeleitet werden. Bei negativem Befund sollte unverzüglich eine definitive Diagnose mittels Duplexsonographie oder Phlebographie angestrebt werden.

menetzung und der Strömungsgeschwindigkeit unverändert Gültigkeit. Bereits mit Hilfe einer genauen Anamnese können erste Rückschlüsse auf die Pathogenese der Thrombose gezogen und wesentliche Prädispositionsfaktoren erfaßt werden (Tabellen 1, 2).

Die Sensitivität der klinischen Untersuchung ist bei typischer Symptomatik und gleichzeitigem Nachweis thrombogener Risikofaktoren gut (94). Jedoch bei weniger als einem Drittel der symptomatischen Patienten präsentiert sich die Thrombose als klassisches Syndrom mit Spannungsschmerzen der Wade, Ödem, Erweiterung epifaszialer Venen („Prattsche Warnvenen“) und Wadenschmerzen bei Dorsalflexion des Fußes („Homans-Zeichen“). Venöse Thrombosen sind zu dem Zeitpunkt der initialen Nachweisbarkeit mittels apparativer Methoden in der Regel klinisch stumm (31). Klinisch verlässliche Frühsymptome sind nicht beschrieben. Die Sensitivität der klinischen Untersuchung liegt für ambu-

lante Patienten bei 50 bis 90 und für stationär immobilisierte zwischen 0 und 40 Prozent. Umgekehrt läßt sich bei weniger als 50 Prozent der Patienten der klinische Thromboseverdacht mit objektiven Methoden bestätigen (40, 44, 45).

Die überwiegende Mehrheit der Thrombosen nehmen ihren Ausgang in den Muskelvenen der Wade mit passageren Schmerzen, aszendieren im weiteren Verlauf und führen mit Befall der strategischen Engpässe im Bereich der V. poplitea oder proximaler Abschnitte zur plötzlichen Schwellung. Bedingt durch anatomische Besonderheiten (Überkreuzung durch die rechte A. iliaca communis und fibröser Venensporn nach May) nehmen descendierende Thrombosen ihren Ausgang doppelt so häufig von der linken im Vergleich zur rechten Beckenvene. Descendierende Thrombosen zeigen meist eine schlagartige Symptomatik mit akuter Schwellung und livider Verfärbung des gesamten Beines.

Die Differentialdiagnose schließt alle Affektionen des Knies und der Wade ein, die zu einem schmerzhaft geschwollenen Bein führen (Textkasten: Differentialdiagnose) (45). Wegen des schwankenden prädiktiven Wertes der klinischen Untersuchung muß die klinische Verdachtsdiagnose rasch durch ein apparatives Verfahren mit hoher Sensitivität und Spezifität erhärtet werden.

Phlebographie

Die ascendierende Phlebographie (erstmal 1972 von Rabinov und Paulin beschrieben und 1977 von Hach modifiziert) gilt bislang als Referenzverfahren, an dem andere apparative Methoden gemessen werden (79). Die Stärken der Phlebographie liegen in der Darstellbarkeit von Thrombosen der Unterschenkelvenen bis zur V. femoralis und der übersichtlichen Dokumentation. Ein

Abteilung für Innere Medizin/Angiologie (Leiter: Prof. Dr. med. Curt Diehm), Klinikum Karlsbad-Langensteinbach, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Heidelberg, Karlsbad

sicheres phlebographisches Thrombosekriterium ist ein scharf begrenzter Füllungsdefekt, der sich in zwei Ebenen darstellen läßt (*Abbildung 1*). Methodische Schwächen und Invasivität der Phlebographie limitieren den klinischen Einsatz:

▷ bei fehlender Darstellung ganzer Venengruppen (insbesondere am Unterschenkel) liegt nicht selten eine technisch unzureichende Kontrastmittelfüllung vor;

▷ wichtige Nebenschlußvenen (V. profunda femoris und V. iliaca interna) werden nicht ausreichend kontrastiert;

▷ Thrombosen mit gedoppelten Venen entgehen häufig dem Nachweis;

▷ Nachbarschaftsbeziehungen (Baker-Zyste, Lymphknoten, Tumoren) werden nicht dargestellt;

▷ eine Interobserver-Varianz von 10 bis 20 Prozent schränkt die Aussagekraft weiter ein;

▷ auch bei Verwendung neuer isoosmolarer, nichtionischer Kontrastmittel werden in zwei bis drei Prozent der Untersuchungen Thrombosen induziert, die meist asymptomatisch bleiben (7, 8);

▷ wesentliche Nebenwirkungen (allergische Reaktionen bis zur Anaphylaxie, Verschlechterung einer vorbestehenden Niereninsuffizienz, Hyperthyreose, lokale Irritationen und Strahlenbelastung) erfordern eine sorgfältige Indikationsstellung;

▷ bei der Phlegmasia coerulea dolens und in der Schwangerschaft gilt die Phlebographie als kontraindiziert.

Nicht invasive Diagnostik

● Funktionelle Verfahren

Nicht invasive Methoden wie die Venenverschlußplethysmographie (VVP) und Continous-wave-Dopplersonographie (cw) haben als hämodynamische Verfahren eine Sensitivität von annähernd 90 Prozent in der Erfassung proximaler Thrombosen. Mit der Venenverschlußplethysmographie wird der globale Funktionszustand proximal des Meßortes beurteilt. Den verschiedenen Techniken gemeinsam ist die kurzfristige Drosselung des venösen Abstroms bei einer definierten Okklusionszeit. Die

cw-Dopplersonographie registriert und beurteilt die Strömungssignale im Seitenvergleich (typische Ableitungspunkte V. femoralis, V. poplitea und V. tibialis posterior). Nachteile ergeben sich durch die geringe Sensitivität beider Verfahren bei asympto-

matischen Patienten, die mangelnde Treffsicherheit in der Diagnostik von Unterschenkelvenenthrombosen und die geringe Spezifität bei venösen Kompressionen im Beckenbereich. Die Venenverschlußplethysmographie und cw-Dopplersonographie

Tabelle 1

Risikofaktoren venöser Thromboembolien

Risikofaktor	Bemerkung
höheres Alter	exponentieller Anstieg ab dem 50. Lebensjahr (14)
Geschlecht	gesunde junge Frauen dreifach erhöhtes Risiko als junge Männer, ausgeglichenes Geschlechterhältnis in höherem Alter (14)
Immobilisation	erhöhtes Risiko in gelähmten Extremitäten bei Schlaganfall oder Paraplegie, lange Reisen („economy-class-syndrome“)
frühere Beinvenenthrombose	4- bis 6fach erhöhtes Rethrombose-Risiko
Anästhesie	höheres Risiko bei Vollnarkose als bei regionaler Anästhesie
operative Eingriffe	hohes Risiko bei Abdominal-, orthopädischen und neurochirurgischen Eingriffen
Schwangerschaft	nicht erhöht während Gravidität, deutlich erhöht postpartal (33, 55)
▷ <i>Tumorleiden</i> bekanntes oder okkultes Malignom während Chemotherapie während Radiatio	Thrombosen in bis zu 30 Prozent der Fälle. Risiko eines okkulten Malignoms bei „idiopathischer“ Thrombose 2,7fach, bei rezidivierenden „idiopathischen“ Thrombosen bis 20fach erhöht (30, 66, 76)
▷ <i>erworbene Thrombophilie</i> Antiphospholipide Polycythaemia vera Polyglobulie erhöhter Plasminogen-Aktivator-Inhibitor (PAI)	Angaben zur Thromboseinzidenz bei Thrombozytose sind widersprüchlich
▷ <i>angeborene Thrombophilie</i> APC-Resistenz AT-III-Defekte Protein-C, S-Defekte Hyperhomocysteinämie	verantwortlich für 50 Prozent der hereditären Thrombosen (17)
Trauma	Thrombosen bei schweren Verletzungen des Kopfes in 54, bei Beckenfrakturen in 61 Prozent, bei Femur- und Tibiafrakturen in 80 respektive 77 Prozent der Patienten (27)
internistische Begleiterkrankungen	Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankheit, nephrotisches Syndrom, Leberzirrhose, Fieber, Hyperviskosität. Adipositas ist ein umstrittener Risikofaktor
Medikamente und Drogen Heparin	Inzidenz der heparinassozierten Thrombozytopenie Typ II zwischen 0,5 und 2,7 Prozent (3,92)
orale Antikonzeptiva	erhöhtes Risiko um Faktor 4, in Kombination mit Nikotin um Faktor 7, keine Normalisierung bei Reduktion des Östrogengehaltes (< 50 µg)
Kokain	

spielen in der modernen Thrombose-diagnostik daher nur noch eine untergeordnete Rolle (2).

② Kompressionssonographie

Bei symptomatischen Patienten kann mittels des Echtzeit-B-Mode-Ultraschalls eine proximale Throm-

bose die Inkompressibilität der betroffenen Venen bei mäßigem externen Druck (13). Bei ambulanten Patienten mit Verdacht auf Beinvenenthrombose hat die mehrfach in Folge durchgeführte Kompressionssonographie einen positiven Vorhersage-

③ Duplexsonographie

Die Duplexsonographie kombiniert die hämodynamische und bildliche Information der Doppler-respektive B-Mode-Sonographie. Bei der farbkodierten Duplextechnik werden die Dopplersignale in Farbsignale umkodiert.

Die Flußrichtung bestimmt die Farbgebung. Der Farbdoppler verbessert indirekt die morphologische und hämodynamische Information (*Abbildung 2*), erleichtert das Aufsuchen von Gefäßen, ermöglicht die Bestimmung der Flußrichtung und erlaubt die semiquantitative Bestimmung der Flußgeschwindigkeiten (*Tabelle 3*).

Ein standardisierter Untersuchungsablauf sowie technische und personelle Mindestanforderungen sind für einen optimierten Einsatz der Duplexsonographie zu fordern (*Textkasten: Untersuchungsablauf der Duplexsonographie*).

In 35 publizierten Studien mit insgesamt 4 747 phlebographisch kontrollierten Patienten betrug die mediane Sensitivität und Spezifität 95 respektive 97 Prozent. In lediglich 9 der genannten 35 Studien wurde auch nach Unterschenkelvenenthrombosen gefahndet mit einer medianen Sensitivität von 89 Prozent und medianen Spezifität von 92 Prozent. Diese Zahlen belegen, daß die diagnostische Lücke bisheriger nicht invasiver Verfahren im Bereich der Unterschenkelvenen durch die Duplexsonographie geschlossen werden kann (52).

Die *Tabelle 4* faßt die Vor- und Nachteile der Duplexsonographie im Vergleich zu der Phlebographie zusammen. Zusammenfassend ist ein definitiver Nachweis eines klinischen Thromboseverdachts mittels Phlebographie, Kompressions- oder Duplexsonographie anzustreben. Bei alternativer Verfügbarkeit ist die Phlebographie als invasives Verfahren mehrheitlich verzichtbar. Eine primäre Phlebographie kann indiziert sein bei:

- ▷ Nichtverfügbarkeit effizienter Ultraschallmethoden,
- ▷ ungünstigen Ultraschallbedingungen,
- ▷ gutachterlichen Fragen und
- ▷ fakultativ vor thrombolytischer und operativer Therapie.

Tabelle 2
Inzidenz thromboembolischer Ereignisse in Abhängigkeit verschiedener Erkrankungen*)

Erkrankungen	niedriges Risiko	mittleres Risiko	hohes Risiko
allgemeine Chirurgie	Alter < 40, Dauer der Operation < 60 min.	Alter > 60, Dauer der Operation > 60 min.	Alter > 40, Dauer der Operation > 60 min. und zusätzl. RF wie frühere Thrombose, LE oder großer Tumor
orthopädische Chirurgie	–	–	elektive Knie- und Hüftarthroplastik
Trauma	–	–	Polytrauma, große Frakturen und Weichteilverletzungen
Begleiterkrankungen	Schwangerschaft	Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, postpartal speziell nach TVT oder LE	Schlaganfall

Inzidenz von Thromboembolien ohne Prophylaxe (in Prozent)

Erkrankungen	niedriges Risiko	mittleres Risiko	hohes Risiko
distale TVT-Wade	2	10 – 40	40 – 80
proximale TVT-Becken, femoral, popliteal	0,4	2 – 8	10 – 20
symptomatische LE	0,2	1 – 8	5 – 10
fatale LE	0,002	0,1 – 0,4	1 – 5
empfohlene Prophylaxe	Kompressionsstrumpf, frühe Mobilisation	Heparin 2 × 5 000 IE sc., LMWH, externe, intermittierende pneumatische Kompression	Heparin bis 3 × 7 500 IE sc., pneumatische Kompression, Marcumar, intracavale Filter

RF = Risikofaktor, LE = Lungenembolie, TVT = tiefe Venenthrombose
LMWH = low molecular weight heparin, IE = internationale Einheit
) nach Gallus AS et al., 1994

bose mit einer Sensitivität von annähernd 100 Prozent nachgewiesen werden (62). Die direkte Sicht eines Thrombus ist oft möglich, jedoch nicht Voraussetzung einer Diagnose. Das beste diagnostische Kriterium ist

Wert von 94 Prozent (32). Wie die Venenverschlußplethysmographie eignet sich die Kompressionssonographie kaum als Screening-Methode bei asymptomatischen Patienten mit hohem Thromboserisiko.

Spezielle und experimentelle Verfahren

Die Computertomographie kann thrombosierte Abdominal- und Beckenvenen sicher identifizieren, darüber hinaus besitzt sie deutliche Vorteile gegenüber der Phlebographie in der Darstellung großer Venen, der Differenzierung zwischen frischen und alten Thromben sowie der Abgrenzung umgebender Strukturen (73). Wegen hoher Kosten und sehr limitierter Verfügbarkeit sollte die Indikation zur Magnetresonanzenvenographie aktuell nur in Ausnahmefällen gestellt werden, wenn zum Beispiel differenzierte anatomische Beziehungen für eine Therapieentscheidung erforderlich sind. Für proximale Thrombosen liegt die Sensitivität bei 100 und die Spezifität bei 98 Prozent (24, 93). Der 125-Jod-Fibrinogen-uptake-Test spielt wegen der geringen Sensitivität bei proximalen Thrombosen, der geringen Spezifität und der Gefahr der Übertragung infektiöser Partikel in der täglichen Routine keine Rolle mehr. Die Verwendung von rekombinantem Fibrinogen oder vom Schwein gewonnenem Plasmin könnte in Zukunft eine Alternative darstellen. Andere Methoden (Radionuklid-Venographie, thermographische Verfahren, Messung des Venendrucks, transkutane Sauerstoffdruckmessung und Laser-Doppler-Flowmetrie) befinden sich im experimentellen Stadium oder tragen nicht wesentlich zur Diagnose der tiefen Beinvenenthrombose bei (63, 77, 93).

Differentialdiagnose der akuten Becken-Beinvenenthrombose

- posttraumatische Schwellungen
- Kompression von außen durch
 - Tumor
 - retroperitoneale Fibrose
 - Aneurysma
 - Muskelhämatom
 - Baker-Zyste
 - beengende Bandagen
 - Leistenhernie
 - Kavakompression bei Leberzirrhose
- Insuffizienz der Muskelpumpe bei Paresen
- primäres und sekundäres Lymphödem
- Erysipel
- hereditäres Angioödem
- kardiale Ödeme
- Ödem unklarer Ätiologie
- Myositis ossificans
- Akute Arthritis oder Hämarthrose des Knies
- rasch wachsendes Sarkom
- Abschnürung (z. B. Selbststau)



Abbildung 1: Phlebographische Darstellung einer Poplitealvenenthrombose – vor und nach Lyse-Therapie

nogen oder vom Schwein gewonnenem Plasmin könnte in Zukunft eine Alternative darstellen. Andere Methoden (Radionuklid-Venographie, thermographische Verfahren, Messung des Venendrucks, transkutane Sauerstoffdruckmessung und Laser-Doppler-Flowmetrie) befinden sich im experimentellen Stadium oder tragen nicht wesentlich zur Diagnose der tiefen Beinvenenthrombose bei (63, 77, 93).

Diagnostik des symptomatischen Patienten

Besteht aufgrund der Anamnese oder Klinik der Verdacht auf eine tiefe Beinvenenthrombose, ist in Abhängigkeit der Therapieoptionen zu einer Stufendiagnostik der bildgebenden Verfahren zu raten. Bei pathologischer Kompressionssonographie kann unmittelbar eine Antikoagulation eingeleitet werden. Bei vermuteter Thrombose und negativer Kompressionssonographie sollte eine schnelle Klärung der Diagnose mittels farbkodierter Duplexsonographie angestrebt werden. Bei zweifelhafter oder nicht verfügbarer Duplexsonographie ist die Indikation

zur Phlebographie zu stellen. Die serielle Kompressionssonographie mit zweimaligen Kontrollen innerhalb einer Woche bei initial negativem Befund empfehlen wir wegen der Gefahren einer nicht diagnostizierten und behandelten Unterschenkelvenenthrombose nicht.

Diagnostik des asymptomatischen Patienten

Das Screening asymptomatischer Hochrisikopatienten mittels nicht invasiver Techniken ist wegen der sehr schwankenden Sensitivität problematisch (Tabelle 5). Die Sensitivitätsunterschiede der nichtinvasiven Methoden bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten erklären sich wahrscheinlich durch die differente Thrombuscharakteristik. Thromben symptomatischer Patienten sind gewöhnlich

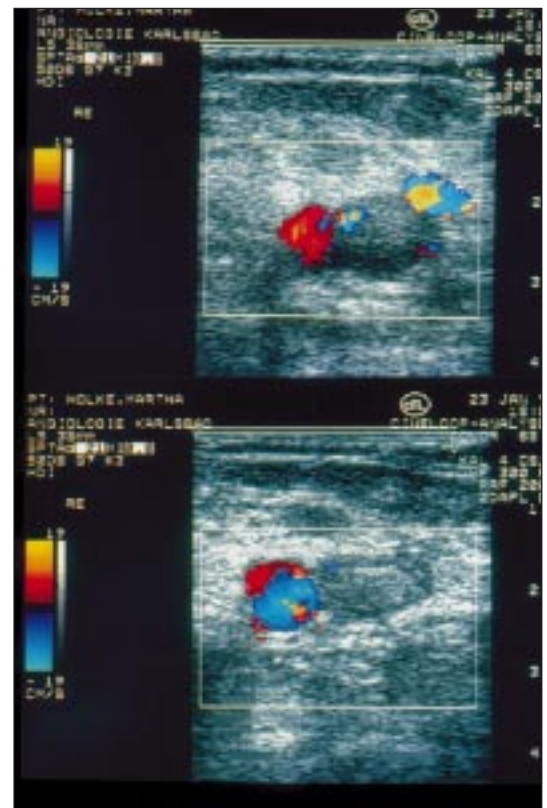


Abbildung 2: Thrombose in gedoppelter Poplitealvene ohne und mit Kompression (farbkodierte Duplexsonographie)

groß, okklusiv und reichen bis in proximale Venensegmente, die der asymptomatischen Patienten hingegen klein, nicht okklusiv und häufig auf die Wade begrenzt (64, 65). Trotz der relativ langen Untersuchungszeit bietet sich die nichtinvasive farbkodierte Duplexsonographie als Untersuchungsverfahren der ersten Wahl mit hoher Sensitivität und Spezifität an. Indikationen zur Diagnostik bei fehlender Lokalsymptomatik sind im *Textkasten: Indikationen zur Beinvenendiagnostik* zusammengefaßt.

**Labordiagnostik:
Hämostaseologische Parameter**

Ein vielversprechender diagnostischer Parameter ist die Bestimmung der D-Dimere, eines Abbauprodukts des Fibrins. Mit der Entwicklung schneller Vollblutassays wird die D-Dimere-Bestimmung voraussichtlich zu einem Instrument der Akutdiagnostik. Bei niedrigem D-Dimeren-Spiegel kann eine proximale Thrombose mit einem negativen Vorhersagewert von 98 Prozent ausgeschlossen werden. Die Sensitivität erhöhter Konzentrationen liegt für proximale Thrombosen bei > 90 und für distale Thrombosen bei 70 Prozent (95).

**Labordiagnostik:
Thrombophilie-Screening**

Bei ätiologisch unklaren Thrombosen ist zur Abschätzung des Rezidiv-Risikos und zur Therapieplanung die Abklärung prokoagulatorischer Faktoren erforderlich. Das Verständnis der hereditären Thrombophilie wurde durch die Entdeckung der aktivierten Protein-C-(APC)-Resistenz entscheidend verbessert. Der Funktionsparameter „APC-Resistenz“ ist in mehr als 80 Prozent der Fälle durch eine einzige Punktmutation des Faktor-V-Gens (G 1691A) erklärt, die zu einer Zerstörung der Bindungsstelle für APC

führt (Faktor-V-Leiden) (5). Die Folge ist eine mangelnde Inaktivierung des Faktors V durch aktiviertes Protein C mit Überwiegen der prokoagulatorischen Faktoren. Der Verer-

fach, bei homozygoten Merkmalsträgern 91fach erhöht (81). Die familiäre Thrombophilie ist in annähernd 50 Prozent durch eine APC-Resistenz verursacht (16, 17). Die Wahrchein-

Tabelle 3
Venöse Thrombose: sonographische Kriterien

	Morphologische Kriterien	Hämodynamische Kriterien
direkt	Inkompressibilität Venendurchmesser vergrößert (Vene: Arterie = 2:1) keine Atemabhängigkeit des Lumens Spontanechos, bei frischer Thrombose auch echofrei fixierte Venenklappen	fehlender Fluß Randfluß inhomogener Fluß
indirekt	lumenstarke Kollateralvenen	erhöhter Kollateralfluß

bungsmodus ist vermutlich autosomal dominant. Bei heterozygoten Trägern der Mutation ist das relative Risiko einer „primären“ Thrombose sieben-

malig erhöht (82). Weiterhin wird die Faktor-V-Mutation bei 60 Prozent der Schwangerschaftsthrombosen gefunden. Frauen, die zugleich orale Antikonzeptiva einnehmen und Trägerinnen der Mutation sind, haben ein 35fach erhöhtes Thromboserisiko (90). Auf der Basis der aktuellen Datenlage raten wir zu einem Screening der APC-Resistenz bei:

- ▷ Vorhandensein familiär gehäufter Thrombosen,
- ▷ einer erstmaligen primären Thrombose, unabhängig vom Alter der Patienten,
- ▷ rezidivierender Thrombose,
- ▷ Schwangerschafts- und Wochenbettthrombose,
- ▷ geplanter Schwangerschaft und familiärer Thromboseneigung und
- ▷ bei einer geplanten oralen Antikonzeption.

Die Hyperhomocysteinämie (vererblich bei defekter Cystathionin-beta-Synthetase, erworben bei Vitamin B₆- und B₁₂- sowie Folsäuremangel) ist ein neuer unabhängiger venöser Risikofaktor (18, 19). Weitere bekannte prokoagulatorische Faktoren sind hereditäre Antithrombin-III-, Protein-C- und S-Defizite mit thrombotischem Erstereignis zwi-

Standardisierter Untersuchungsablauf der Duplexsonographie

- 1 Verfügbarkeit eines 4- bis 10-MHz-Linear-scanners für die tiefen Extremitätenvenen und eines 3,5- bis 5-MHz Sektorscanners für die suprainguinalen Venen
- 2 die Farbskala wird so gewählt, daß niedrigere Strömungsgeschwindigkeiten erfaßt werden („slow-flow-imaging“)
- 3 Untersuchung der V. femoralis, V. iliaca und V. cava in Rückenlage, der V. poplitea und der Unterschenkelvenen in sitzender Position
- 4 genaue Kenntnis der Venenanatomie, einschließlich ihrer Verlaufsvarianten
- 5 kontinuierliche Darstellung der Gefäßstrecke im Transversal- und Längsschnitt
- 6 Durchführung des Kompressionsmanövers im Transversalschnitt (Vortäuschung einer Kompressibilität im Längsschnitt bei leichter Achsenverschiebung)
- 7 Mindestzahl von 300 bis 500 unter Anleitung durchgeführter Duplexuntersuchungen bis zur eigenverantwortlichen Befundung

schen dem 20. und 40. Lebensjahr und atypischer Thromboselokalisation (Sinus-, Leber- und Armvenen) und die erworbenen Antiphospholipid-Antikörper (APL-Ak), die mit rezidivierenden klinischen Ereignissen

Therapie

Höchste Priorität in der Behandlung haben die Hemmung des Thrombosewachstums, die Beseitigung der Thrombose mit dem Ziel ei-

droms. Die Behandlungsstrategie basiert im wesentlichen auf:

- ▷ Basismaßnahmen,
- ▷ einer sofortigen intravenösen oder subkutanen Antikoagulation mit Heparin, übergehend auf eine meist zeitlich befristete orale Antikoagulation,
- ▷ Thrombolyse in Einzelfällen
- ▷ und operativen Interventionen bei Spezialindikationen.

Basisbehandlung

Obwohl kontrollierte Studien über die Notwendigkeit der Immobilisierung nicht vorliegen, entspricht es der gängigen Lehrmeinung, allen Patienten mit Mehretagen- oder isolierter proximaler Thrombose über sieben bis zehn Tage Bettruhe zu verordnen (23).

Dabei ist die Hochlagerung der Beine zu empfehlen, da hierdurch der venöse Rückstrom entscheidend verbessert wird. Bei isolierter Unterschenkelvenenthrombose ist keine Immobilisierung erforderlich, sofern eine Kompression und Antikoagulation insbesondere bei ambulanten

(venöse und arterielle Thrombosen, mehrfache Aborte, Livedo) einhergehen (28).

ner restitutio ad integrum und die Verhinderung der Lungenembolie sowie des postthrombotischen Syn-

Tabelle 4

Vor- und Nachteile der Duplexsonographie gegenüber der Phlebographie

Vorteile	Nachteile
Sichere Darstellung der Krossen, V. profunda femoris, Muskel- und doppelläufiger Venen	schlechte Dokumentation
präzise differentialdiagnostische Abgrenzung (Hämatom, Baker-Zysten und av-Fisteln) und Beurteilung der Venenwand (Tumor)	schlechte Untersuchbarkeit bei Adipositas und verschiedenen Ödemformen
Beurteilung der Thrombusbeschaffenheit	lange Untersuchungszeit (etwa 20 Minuten pro Bein)
Nichtinvasivität bei vergleichbarer Treffsicherheit	lange Ausbildungszeit
beliebige Wiederholbarkeit	untersucherabhängig
bed-side monitoring	keine flächendeckende Versorgung
	Lungenembolie unter Kompression (kasuistisch)

Tabelle 5

Diagnostische Verfahren bei tiefer Beinvenenthrombose*)

Test	symptomatische TVT		asymptomatische TVT		Lokalisation	Bemerkungen
	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität		
Phlebographie	Standard zum Vergleich		Standard zum Vergleich		iliakal, femoral, popliteal, crural	invasiv, schwer interpretierbar bei rezidivierender Thrombose
Venenverschuß-Plethysmographie	92 %	95 %	22 %	98 %	femoral, popliteal	insensitiv bei cruralen, und nicht okklusiven proximalen Thromben, Seitenvergleich entscheidend
Kompressions-sonographie	97 %	97 %	59 %	98 %	femoral, popliteal	sensitiver Test für symptomatische TVT
CW-Doppler-sonographie	88 %	88 %	–	–	femoral, popliteal	Interpretation ist subjektiv, Fehlerquelle: gedoppelte Venen
Duplexsonographie, farbkodiert	95 %	97 %	92 %	96 %	iliakal, femoral, popliteal, crural	beliebig wiederholbar Nebenachsen beurteilbar, erfordert Erfahrung, lange Untersuchungszeit

TVT = tiefe Venenthrombose
*) Nach Weinmann EE, 1994

**Indikationen
zur Beinendiagnostik bei
fehlender Lokalsymptomatik**

- Chirurgische Hochrisikopatienten
- Lungenembolie bei nicht bekannter Thrombose
- paradoxe Embolie
- unklares Fieber mit Entzündungszeichen

Patienten gewährleistet ist. Nach neueren Daten scheint die sofortige Mobilisierung auch bei proximalen Thrombosen zu keinem Nachteil hinsichtlich des Neuauftretens von Lungenembolien zu führen (9, 72, 77). Bis zum Vorliegen größerer kontrollierter Untersuchungen sollten hieraus allerdings keine allgemein verbindlichen Empfehlungen abgeleitet werden.

Einen hohen Stellenwert in der Akutbehandlung der Thrombose besitzt die Kompressionstherapie. Zur optimalen Druckentfaltung müssen die Kompressionsverbände (Wickeln

schen Rückstroms (15). Kontraindikationen einer regelrechten Kompressionsbehandlung sind die periphere arterielle Verschlusskrankheit mit Knöchelarteriendrücken < 70 mm Hg und die seltene Phlegmasia

Medikamentöse Therapie

● **Antikoagulation mit Standardheparin**

Antikoagulans der ersten Wahl in der Akuttherapie der Thrombose

Tabelle 6

Standardheparin und niedermolekulare Heparine in der Akuttherapie und Prophylaxe der TVT*

	Standardheparin	niedermolekulares Heparin
Prophylaxe der TVT	2–3 × 5 000 IE sc., bei Hochrisikopatienten: bis 3 × 7 500 IE sc. oder adjustierte Heparin-Dosis mit Ziel-PTT: hochnormal	2 500 anti-Faktor-Xa IE 1 × sc, bei Hochrisikopatienten: 5 000 anti-Faktor-Xa IE 1 × sc oder 75 anti-Faktor-Xa IE/kg 1 × sc.
Behandlung der TVT	Bolus 5 000 IE iv, gefolgt von 30 000–35 000 IE/24h iv oder 500 IE/kg sc in 2 Gaben Ziel-PTT: 1,5–2,5-fache Erhöhung	175–200 anti-Faktor-Xa IE/kg, verteilt auf 1 oder 2 sc.-Gaben, Laborkontrolle für bestimmte LMWH verzichtbar

PTT = partielle Thromboplastinzeit, LMWH = low molecular weight heparin
) nach Hirsh J, 1991

coerulea dolens. Auch die intermittierende pneumatische Kompressionstherapie ist im Stadium der aku-

ist unverändert unfraktioniertes Standardheparin (UFH).

Von besonderer Bedeutung ist die adäquate Antikoagulation innerhalb der ersten 24 Stunden, da bei nicht ausreichender Intensität in bis zu 50 Prozent der Patienten Thrombose rezidive auftreten (50). Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit, den antikoagulatorischen Effekt der unfraktionierten Heparine zu monitorisieren und die Heparin-Dosis individuell anzupassen (39). Die Behandlung kann entweder als kontinuierliche intravenöse Infusions- oder intermittierende subkutane Injektionstherapie initiiert werden (46).

Solange sich die partielle Thromboplastinzeit (PTT) im anzustrebenden Therapiebereich (Verlängerung der PTT auf das 1,5–2,5fache des Kontrollwertes) befindet, ist die Wirksamkeit beider Heparinapplikationen vergleichbar (84).

Jede Behandlung mit unfraktioniertem Heparin wird mit einem intravenösen Bolus von 5 000 IE (internationale Einheit) gestartet (53). Es empfiehlt sich, die Therapie bereits bei Thromboseverdacht, spätestens jedoch nach Diagnosesicherung durch ein objektives Verfahren einzuleiten, sofern keine manifesten

Tabelle 7

Protokoll zur Anpassung der Heparindosis (nach Hirsch J, 1994)*

APTT (Normal 27–35 sec)	Wiederholungsbolus (IE)	Infusionsstopp (in min.)	Änderung der Infusionsrate (IE/24h)	Zeitpunkt der nächsten APTT-Kontrolle
< 50	5 000	0	+ 3 000	6 h
50–59	0	0	+ 3 000	6 h
60–85 (Zielbereich)**	0	0	0	nächster Morgen
86–95	0	0	– 2 000	nächster Morgen
96–120	0	30	– 2 000	6 h
> 120	0	60	– 4 000	6 h

* Startbolus 5 000 IE Heparin iv, gefolgt von 30 000 bis 35 000 IE Heparin über 24 h, erste Kontrolle der APTT nach 6 h, Dosisanpassung siehe Protokoll

** Therapiebereich 60–85 sec entspricht einem Heparinspiegel von 0,35–0,7 IE/ml bezogen auf die anti-Faktor-Xa-Aktivität.
APTT = aktivierte partielle Thromboplastinzeit

mit Kurzzugbinden) täglich erneuert werden. Wirkmechanismen der Kompressionstherapie sind die Vermeidung einer weiteren Thrombusapposition, die Fixierung flottierender Thrombusanteile, die Beschleunigung des venösen und lymphati-

ten Thrombose kontraindiziert. Kompressionsstrümpfe sind wegen des initial rasch abnehmenden Beinödems in der Akutbehandlung ungeeignet und allenfalls prophylaktisch am nichtbetroffenen Bein verwendbar.

Kontraindikationen vorliegen. Unter kontinuierlicher intravenöser Heparininfusion treten symptomatische Lungenembolien in 0,5 bis 1 Prozent auf, die Letalität liegt unter 0,5 Prozent (47). Eine Indikation zur Antikoagulation sehen wir auch bei der Unterschenkelvenenthrombose, die ohne Therapie in 20 Prozent nach proximal ascendieren kann (78, 87).

Nach der Bolusgabe wird die kontinuierliche intravenöse Heparintherapie mit einer Erhaltungsdosis von 30 000 bis 40 000 IE Heparin täglich fortgeführt (Tabelle 6) (50). Dosismodifikationen werden bei aktivierten partiellen Thromboplastinzeit-(APTT-)Werten außerhalb des Zielbereiches erforderlich und sind schematisiert vorzunehmen (Tabelle 7) (48). Die Dauer der intravenösen Antikoagulation kann ohne Verlust der Sicherheit oder Wirksamkeit auf fünf Tage verkürzt werden, sofern die orale Antikoagulation bereits innerhalb der ersten 48 Stunden eingeleitet wird (47). Vorteile liegen in der Kostenersparnis durch kürzeren Krankenhausaufenthalt und in dem selteneren Auftreten der heparinassoziierten Thrombozytopenie Typ II (3, 56).

Bei Patienten mit einem hohen Blutungsrisiko (posttraumatisch oder perioperativ) ist es ratsam, die orale Antikoagulation verzögert zu beginnen (47).

Nach der Publikation mehrerer kontrollierter Studien ist die subkutane, gewichtsadjustierte Gabe von unfraktioniertem Heparin im Vergleich zur kontinuierlichen intravenösen Heparininfusion in der Akuttherapie gleichrangig (Tabelle 6) (43, 46). Die Vorteile der subkutanen Therapie im Vergleich zur intravenösen Therapie liegen in der einfacheren Applikation, Kostenersparnis, geringeren Rate an Blutungskomplikationen und in der ambulant durchführbaren Therapie.

● **Niedermolekulare Heparine**

Die hervorragende Bioverfügbarkeit der verschiedenen niedermolekularen Heparine (low molecular weight heparin, LMWH) mit längerer Halbwertszeit erlaubt eine gewichtsadjustierte Dosierung mit einer geringen Anzahl erforderlicher Injektionen (1, 35, 49, 75). Neuere pharmakodynamische Daten bele-

terschiede bezüglich der Häufigkeit thromboembolischer Komplikationen und Blutungen, folglich können die Ergebnisse einer Substanz nicht auf andere Präparate übertragen werden.

Wichtige Vorteile ergeben sich durch die deutlich geringere Inzidenz unerwünschter Nebenwirkungen (Tabelle 8). Die unmittelbar bevorstehende Zulassung bestimmter niedermolekularer Heparine in Deutschland eröffnet die attraktive Perspektive, die Akuttherapie der Thrombose durch eine ein- bis zweimalige Injektion ohne Laborkontrollen erheblich zu vereinfachen. Aktuelle Studien belegen zudem, daß eine häusliche Thromboserapie mit LMWH ebenso wirksam und sicher sein kann wie die stationäre Therapie mit unfraktioniertem Heparin (58, 69). Sehr wahrscheinlich werden ausgewählte niedermolekulare Heparine die klassische Heparintherapie in Zukunft ersetzen.

● **Antikoagulation mit Markumar**

Die Umstellung der antithrombotischen Therapie auf Kumarine muß überlappend mit Heparin über mindestens vier bis fünf Tage erfolgen. Obwohl der Quickwert bereits nach zwei bis drei Ta-

gen in einem therapeutischen Bereich sein kann, entfalten orale Vitamin-K-Antagonisten erst nach drei bis vier Tagen ihre volle antikoagulatorische Wirkung, da zu Beginn der Kuminbehandlung das ebenfalls Vitamin-K-abhängige Protein C mit kürzerer Halbwertszeit rascher sinkt als die Gerinnungsfaktoren. Deshalb überwiegt zunächst das thrombogene Potential. Patienten, die allein mit Kuminen ohne begleitende Heparinisierung behandelt werden, entwickeln in 20 Prozent eine symptomatische Thromboseausdehnung (10). Zudem steigt das Risiko der Kuminnekrose mit der Dosis zu

Tabelle 8

Nebenwirkungen der Heparine *)

Nebenwirkung	Bemerkung
schwere Blutungen	< 1 % bei LMWH unfraktioniertes Heparin: 4,1 % bei intermittierender subkutaner Gabe, 5–10 % bei kontinuierlicher iv-Infusion, 14 % bei intermittierender iv-Injektion, Risiko dosisabhängig
Thrombozytopenie	Heparin-assoziierte Thrombozytopenie Typ II: 2–10 % bei unfraktioniertem Heparin Rinderlungenheparin > Schweinedarmheparin < 1 % bei LMWH
Osteoporose	nur bei Langzeitanwendung > 3 Monate dosisabhängig ≥ 15 000 IE täglich bei LMWH eventuell seltener
Hypersensitivität	häufiger Exanthem, selten Anaphylaxie
Alopezie	seltener
Vasospasmus	seltener
LMWH = low molecular weight heparin *) nach Aster RH, 1995; Hull RD, 1995; Warkentin TE et al., 1995; Weinmann EE et al., 1994.	

gen, daß bestimmte LMWH bei ein- bis zweimaliger Injektion einen anhaltenden, 24 Stunden währenden antikoagulatorischen Effekt zeigen und auf ein Labor-Monitoring verzichtet werden kann (86).

Eine Metaanalyse von 16 randomisierten Studien mit verschiedenen niedermolekularen Heparinen wie Tinzaparin, Enoxaparin, Nadroparin und Dalteparin belegt die mindestens ebenbürtige Wirksamkeit in der Thromboserapie, verglichen mit dem unfraktionierten Heparin (61).

Allerdings ergeben sich für die untersuchten LMWH deutliche Un-

Beginn der Antikoagulation. Es wird daher heute empfohlen, die Kuumarintherapie langsam einzuschleichen und eine initiale Dosis des in Deutschland vorwiegend verwendeten Phenprocoumons von 6 bis maximal 9 Milligramm täglich zu wählen. Ein praktikables Schema zur oralen Antikoagulation ist der Beginn mit 2-2-2-2 oder 3-3-2 Tabletten Phen-

procoumon während der ersten vier respektive drei Tage.

verwendeten Testsystem zu bestimmen (71).
Bis zur breiten Etablierung des INR-Systems ist es im Sinne der ärztlichen Kommunikation, Quick- und INR-Wert parallel anzugeben. Eine Antikoagulation mittlerer Intensität mit einem INR-Wert zwischen 2 und 3 wird für die Behandlung der erstmaligen primären und sekundären

einflußbaren Thrombophilie (hereditär oder erworben) ist eine intensivierte Antikoagulation mit einem INR-Wert zwischen 3 und 4,5 (Quick 20 bis 15 Prozent) erforderlich (70, 78). Zwar steigt das Blutungsrisiko bei zunehmender Intensität der Antikoagulation exponentiell an, andererseits korreliert das Risiko schwerer Blutungen invers mit der Dauer der Antikoagulation und fällt nach dem ersten Jahr der Antikoagulation von monatlich 3 Prozent auf 0,3 Prozent (59).

Während deutliche Fortschritte in der Frage der optimalen Intensität festzustellen sind, bleibt die optimale Dauer der oralen Antikoagulation noch immer Thema aktueller Studien (68, 85). Obwohl kontrollierte Untersuchungen in ausreichender Größe fehlen, ist die Antikoagulation bei tiefer Venenthrombose über drei bis sechs Monate verbreitet. Das Problem der optimalen Dauer liegt in der Heterogenität der Thrombosen hinsichtlich der Ätiologie, des Verlaufes und des Rezidivrisikos (38).

Prospektive Studien zeigen seltener Thromboserezidive bei reversiblen und passageren Risikofaktoren (perioperativ und posttraumatisch) im Vergleich zur idiopathischen Thrombose oder beim Vorliegen nicht beeinflussbarer und permanenter Risikofaktoren (Karzinom, hereditäre und erworbene Thrombophilie) (68, 80, 85).

Die Daten der 1995 veröffentlichten DURAC-Studie (duration of anticoagulation trial study group) belegen die Überlegenheit einer halbjährigen im Vergleich zur sechswöchigen Kuumarintherapie bei erstmaliger idiopathischer oder erstmaliger sekundärer Thrombose mit permanentem Risikofaktor mit einer Reduktion der Thromboserezidive um annähernd 50 Prozent (85). Auf der Basis der aktuellen Datenlage sind die bisherigen Empfehlungen zur Dauer der Kuumarintherapie zu revidieren und weiter zu differenzieren (*Tabelle 9*) (38, 68, 85).

④ Thrombolysen

Lediglich die medikamentöse Thrombolysen führt zu einer hohen Reperforationsrate, wobei vermutlich die komplette Rekanalisation mit

Tabelle 9		
Empfehlungen zur Intensität und Dauer der oralen Antikoagulation bei tiefer Beinvenenthrombose *)		
Art der Beinvenenthrombose	Dauer der AK	Intensität der AK (INR)
Thrombose ± Lungenembolie bei passagerem Risikofaktor (z. B. postoperativ)	6 Wochen	2,0–3,0
erstmalige Unterschenkelvenenthrombose ohne nachweisbare Risikofaktoren ± Lungenembolie	3 Monate	2,0–3,0
erste Mehretagenthrombose ohne nachweisbare Risikofaktoren („primär oder idiopathisch“) ± Lungenembolie	6 Monate	2,0–3,0
erstmalige sekundäre Thrombose ± Lungenembolie bei permanentem Risikofaktor	6 Monate	2,0–3,0
Rezidiv einer Mehretagenthrombose ± ohne nachweisbare Risikofaktoren	12 Monate	2,0–3,0
Rezidiv einer „primären“ Mehretagenthrombose unter AK mit INR 2,0–3,0	langfristig	3,0–4,5
Rezidiv einer sekundären Thrombose bei befristetem Risiko (Immobilisation, kurables Karzinom)	für die Dauer des erhöhten Risikos	2,0–3,0
Erstdiagnose APC-Resistenz, Protein-C/S- und AT-III-Mangel ohne Thrombose	keine Therapie Prophylaxe in Risikosituationen	–
erstmalige Thrombose bei APC-Resistenz und zusätzlichem Risikofaktor	6 Monate	2,0–3,0
erst- oder mehrmalige Thrombose bei hereditärer Thrombophilie ohne weitere Risikofaktoren	langfristig	2,0–4,5
rezidivierende Thrombosen bei Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom	langfristig	3,0–4,5

AK = Antikoagulation, INR = international normalized ratio, APC = aktivierte Protein-C-Resistenz, AT = Antithrombin
*) nach Hirsh J, 1991; Levine MN, 1995; Lockshin MD, 1995; Schulmann S, 1995.

procoumon während der ersten vier respektive drei Tage.

Die „international normalized ratio“ (INR) ist das Resultat internationaler Bemühungen, den Grad der Antikoagulation unabhängig vom

venösen Thrombose empfohlen (51), obgleich eine wesentlich geringere Intensität noch ausreichend wirksam zu sein scheint (4). Bei rezidivierenden Thromboembolien unklarer Genese oder in Folge einer nicht be-

Erhalt der Klappenfunktion zur Prävention des postthrombotischen Syndroms entscheidend ist. Die Erfolgsquoten der Fibrinolyse hängen wesentlich vom Alter der Thrombose ab und sinken bei mehr als einer Woche alten Thrombosen deutlich ab (34, 83).

Nur in wenigen prospektiven Studien wurde der Verlauf des postthrombotischen Syndroms über einen Zeitraum von zehn oder mehr Jahre beschrieben, wobei *Ulcer cruris* noch bei sieben Prozent der erfolgreich fibrinolytierten Patienten aufbrechen (20, 25). Zudem treten Lungenembolien unter Thrombolyse keineswegs seltener auf als unter konventioneller Antikoagulation (74). Hinzu kommt das zwei- bis vierfach erhöhte Risiko intrakranieller Blutungen unter fibrinolytischer Therapie (67).

Die Letalität der akuten Phlebothrombose wird unter adäquater Heparintherapie mit 0,4 bis 1,6 und unter Fibrinolyse mit 1 bis 2,4 Prozent angegeben (15).

Die Indikation zur fibrinolytischen Therapie kann elektiv gestellt werden bei:

- ▷ Mehretagenthrombose,
- ▷ einem vermutlichen Thrombosealter von weniger als sieben bis zehn Tagen,

▷ sicherem Ausschluß von Erkrankungen, die das Erleben des postthrombotischen Syndroms unwahrscheinlich machen und

▷ Überprüfung sämtlicher Kontraindikationen (*Tabelle 10*).

Es wird geschätzt, daß bei strikter Beachtung der Kautelen allenfalls 10 bis 20 Prozent der Patienten mit proximaler Thrombose für eine Lysetherapie in Betracht kommen. Nach umfangreicher Aufklärung entscheiden sich zudem mehr als 50 Prozent der Patienten gegen eine Thrombolyse (12).

Ob Modifikationen der Thrombolyse hinsichtlich der Dauer und Dosis (ultrahochdosierte Kurzzeitlyse mit Streptokinase) (*Tabelle 11*), der verwendeten Substanz (Urokina-

se, rt-PA, APSAC), der Applikation (lokoregionäre Lyse, Katheterlyse) und der Begleitmaßnahmen (passagere Cava-Filter) die Nutzen-/Risi-

operativ nicht geringer zu sein (42). Akzeptierte Indikation zum operativen Eingriff ist lediglich die sehr seltene Phlegmasia coerulea dolens. Die

Thrombektomie kann im Einzelfall bei isolierter, bis zur Krosseneinmündung deszendierender Beckenvenenthrombose und bei über die Krosse in das tiefe Venensystem mündender Thrombose der Vena saphena magna („Kragenknothrombose“) (*Abbildung 3*) diskutiert werden, stellt aber keine Routinebehandlung dar (*Tabelle 12*).

Wenn trotz adäquater oder bei kontraindizierter Antikoagulation Lungenembolien auftreten, ist die Indikation zur Implantation eines Cava-Schirmes gegeben, der von

transjugulär eingeführt werden kann (29). Alternativ kommen die chirurgische Ligatur, Plikation oder Kompartimentalisation der Vena cava inferior zum Einsatz (6).

ko-Relation verbessern, wird in gegenwärtigen Studien geprüft.

Operative Eingriffe

Der Stellenwert der Thrombektomie wird trotz günstiger Frühergebnisse (62 Prozent komplette, 38 Prozent partielle Thrombusentfernung) restriktiv diskutiert, da die operativ bedingte venöse Endothelverletzung und inkomplette Thrombusentfer-

Therapie der Axillar-Subklavia-Venenthrombose

Die Thrombose der V. axillaris (Paget-von-Schroetter-Syndrom) im-

Tabelle 10

Einschränkungen oder Kontraindikationen der Lysetherapie

nicht sinnvoll	Kontraindikationen
Patientenalter über 65	erhöhtes Blutungsrisiko (Zerebralsklerose, postoperativ, nach Arterienpunktion, gastroduodenale Ulzera)
Thrombosealter über 10 bis 14 Tage	Aneurysma dissecans
Kontraindikationen gegen Antikoagulantien	Endocarditis lenta
maligne Erkrankungen	akute Pankreatitis
mechanisches Abflußhindernis	Sepsis, septische Thrombose
isolierte Unterschenkelthrombose	in den ersten vier postpartalen Wochen, Abort

Tabelle 11

Dosierungsschemata bei Thrombolysetherapie der tiefen Becken-Beinvenenthrombose *)

„konventionelle“ Streptokinasetherapie	Initialdosis: 250 000 in 30 min. Erhaltungsdosis: 100 000 IE/h Dauer: maximal 7 Tage
„ultrahohe“ Streptokinasetherapie	9 Mio IE als Infusion über 6 h Bei Bedarf Wiederholung nach 18stündiger Pause maximal 3 Stöße
„konventionelle“ Urokinasetherapie	Initialdosis: 600 000 in 30 min. Erhaltungsdosis: 150 000 IE/h Dauer: „unbegrenzt“
„ultrahohe“ Urokinasetherapie	9 Mio IE als Infusion über 6 h oder 1,5 Mio IE als Bolus, dann 6 Mio IE in 6 h Bei Bedarf Wiederholung nach 18stündiger Pause

*) nach Heinz M, 1996

nung in den meisten Fällen noch während des stationären Aufenthaltes zu einer Rethrombose führt (60, 91). Außerdem scheint die Inzidenz des postthrombotischen Syndroms post-

poniert klinisch durch die Trias von Unterarm-, Oberarm- und Schulter-schmerz, Schwellung und Zyanose. Ursächlich kommen das häufig bilaterale auftretende Schultergürtel-Kom-

pressions-Syndrom, zentralvenöse Katheter, die intravenöse Infusion von Medikamenten (Zytostatika, hypertone Lösungen), Malignome, thrombophile Zustände und körperliche Anstrengung („par effort“) in Betracht.

Komplikationen wie die Phlegmasia coerulea dolens und eine Ulzera als Folge der Armvenenthrombose spielen kaum eine Rolle.

Die Diagnostik erfolgt nach den auch bei Beinvenenthrombose gültigen Strategien. Die anzuwendenden therapeutischen Maßnahmen orientieren sich sowohl an dem Beruf als auch an dem Alter des jeweiligen Patienten.

Gewöhnlich bilden sich die Symptome unter konservativer Therapie (kurzfristige Ruhigstellung, Hochla-

über einen Zeitraum von drei Monaten anzuwenden.

Eine Thrombolyse ist nur in Ausnahmefällen zu diskutieren (bei-



Abbildung 3: Eine duplexsonographische Darstellung der sogenannten „Kragenkopfthrombose“ der Vena saphena magna mit flottierendem Thrombusschwanz

spielsweise bei jüngeren Sportlern mit erheblicher Stase). Eine Thrombektomie sollte nicht durch-

Therapie in Schwangerschaft und Wochenbett

Standardheparin ist das Antikoagulans der Wahl, da es nicht plazentagängig ist und beim Fetus oder Neugeborenen keine schädlichen Wirkungen entfaltet. Ziel ist die therapeutische Heparinisierung. Zunächst wird Heparin intravenös über fünf bis zehn Tage, später subkutan appliziert (89). Nachteil der Heparintherapie ist der dramatische Anstieg der Osteoporose bei einer Applikation von mehr als 20 000 IE Heparin täglich über mehr als fünf Monate (36). Da die niedermolekularen Heparine ebenfalls nicht plazentagängig sind und wahrscheinlich deutlich weniger Osteoporosen induzieren, wird die Schwangerschaftsthrombose in naher Zukunft mit LM-WH behandelt werden (53). Kumininderivate sind in der Schwangerschaft generell kontraindiziert, da sie teratogen sind und insbesondere bei Einnahme in der dritten bis neunten Schwangerschaftswoche zu einer Symptomkonstellation mit nasaler Hypoplasie, Mikrozephalie und Verkalkungen der Epiphysen führen können („fetal warfarin syndrome“) (57). Umstritten ist, ob die Kumintherapie postpartal noch während der Laktation begonnen werden sollte, da Kumin in der Muttermilch in geringen Mengen nachzuweisen sind. Die Schwangerschaftsthrombose sollte mindestens bis 6 Wochen nach der Geburt oder über insgesamt drei Monate antikoaguliert werden. Die Wochenbett-Thrombose wird über mindestens drei Monate antikoaguliert (89).

Zitierweise dieses Beitrags:
Dt Ärztebl 1997; 94: A-301–311
[Heft 6]

Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis im Sonderdruck, anzufordern über die Verfasser.

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. med. Curt Diehm
Dr. med. Frank Stammeler
Abt. Innere Medizin/Angiologie
Klinikum Karlsbad-Langensteinbach
Guttmanstraße 1
76307 Karlsbad

Tabelle 12 Behandlung der Phlebothrombose		
konservativ (Heparin)	Thrombolyse	Thrombektomie
Standardtherapie jeder Thrombose	strenge Indikationsstellung, Ausschluß sämtlicher Kontraindikationen	Indikation äußerst zurückhaltend
reine Unterschenkelvenenthrombose	Mehretagenthrombose oder Rezidivthrombose, die auf Grund ihrer Lokalisation und Ausdehnung ein postthrombotisches Syndrom erwarten läßt	gesicherte Indikation: Phlegmasia coerulea dolens
ältere (> 7 Tage alte) Mehretagenthrombose		in Einzelfällen bei:
Thrombose bei		deszendierende Beckenvenenthrombose
Patienten, die in Folge anderer Erkrankungen oder des Alters eine begrenzte Lebenserwartung (< 10 Jahre) aufweisen	Thrombosealter < 7–10 Tage Phlegmasia coerulea dolens, fakutativ vor Thrombektomie	in der Schwangerschaft
Axillar-Subklavia-Venenthrombose (Paget-von-Schroetter-Syndrom)		aszendierende Thrombophlebitis, die auf das tiefe Venensystem übergreift
Schwangerschaftsthrombose		

gerung, Kompression und therapeutische Heparinisierung) binnen weniger Tage zurück.

Es wird empfohlen, eine abschließende Therapie mit Kumin

geführt werden, da bei dieser in 0,6 Prozent der behandelten Fälle mit einem möglichen Verlust von Extremitäten gerechnet werden muß (41).